



DiaSorin S.p.A.
Via Crescentino snc - 13040 Saluggia (VC) - Italy
www.diasorin.com
Tel. +39.0161.4871



LIAISON® HBc IgM ([REF] 310140)

1. ПРЕДНАЗНАЧЕННОЕ ПРИМЕНЕНИЕ

В тесте LIAISON® HBc IgM используется метод хемилюминесцентного иммунологического анализа (ИХЛА) для качественного определения иммуноглобулинов класса IgM к ядерному антигену вируса гепатита В (IgM anti-HBc) в образцах плазмы или сыворотки человека.

Тест должен проводиться на анализаторах линейки LIAISON®.

2. КРАТКИЕ СВЕДЕНИЯ И ПОЯСНЕНИЯ ПО ТЕСТУ

Гепатит представляет собой воспалительное заболевание печени, которое может серьезно повредить орган. Заболевание может возникнуть по причинам, не связанным с инфекциями, или вследствие воздействия вирусных или бактериальных агентов (3).

Вирусный гепатит В представляет собой эндемическое заболевание, присутствующее по всему миру (5, 11, 15). Преимущественно инфекция передается посредством чужеродного контакта с инфицированной кровью, напр. при использовании одной иглы наркоманами или переливании продуктов крови, которые не были исследованы на вирус гепатита В (ВГВ) (2, 3, 5, 12). Вирус гепатита В (ВГВ) также был найден фактически в каждом типе биологических жидкостей организма человека; известно, что он распространяется посредством орального и полового контакта (2, 3, 5, 12). ВГВ может внутриутробно передаваться от матери к ребенку (2).

Инкубационный период для гепатита В составляет приблизительно 90 дней (диапазон варьируется от 40 до 180 дней). Общие симптомы включают чувство дискомфорта, повышение температуры, гастроэнтерит и желтуху (4, 5). Инфекция ВГВ может привести к возникновению (а) желтушного гепатита; (б) субклинического безжелтушного гепатита; (в) молниеносного гепатита; (d) хронического активного или персистирующего гепатита (3, 5). Более 90% взрослых пациентов с гепатитом В полностью выздоравливают после перенесенного острого заболевания, приблизительно 1% умирает от молниеносного гепатита, и приблизительно от 6 до 10% становятся хроническими носителями активного или персистирующего гепатита (3, 5, 10).

При острой инфекции гепатита В, суммарные антитела и антитела класса IgM к ядерному антигену вируса гепатита В (anti-HBc) определяются в сыворотке незадолго до возникновения клинических симптомов (13) и практически сразу же после появления поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg). В случаях наступления выздоровления после перенесенной инфекции гепатита В, суммарные антитела к ядерному антигену вируса гепатита В (anti-HBc) также определяются в течение «периода окна» с момента исчезновения поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) и до момента выработки антител к поверхностному антигену вируса гепатита В (anti-HBs). В случаях бессимптомного или субклинического гепатита В, определение общих антител к ядерному антигену вируса гепатита В соответствует той же схеме, что и при острой симптоматической инфекции. Антитела класса IgG к ядерному антигену вируса гепатита В (anti-HBc) вырабатываются вскоре после начала инфекции гепатита В и присутствуют по прошествии времени у всех пациентов, которые перенесли инфекцию гепатита В, независимо от исхода инфицирования. Однако, в течение продромальной, острой фазы и фазы раннего выздоровления инфекции гепатита В, антитела к ядерному антигену вируса гепатита В (anti-HBc) существуют изначально в виде антител класса IgM. Антитела класса IgM снижаются и исчезают по прошествии времени (обычно в течение приблизительно шести месяцев). Таким образом антитела класса IgM к ядерному антигену вируса гепатита В (anti-HBc) присутствуют в высоких титрах во время острой фазы инфекции гепатита В и поэтому могут быть полезны при использовании вместе с тестом на определение поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) для дифференциации первичной острой инфекции ВГВ и ранней стадией выздоровления (1, 10, 14). При определении стадии заболевания ВГВ, результаты теста на определение антител класса IgM к ядерному антигену вируса гепатита В (anti-HBc) позволяют медицинским работникам различить HBsAg-положительных пациентов с острым гепатитом, возникшим вследствие ВГВ инфекции, и скрытых HBsAg-носителей с острым гепатитом, возникшим вследствие других

причин (9). Положительный результат теста на определение антител класса IgM к ядерному антигену вируса гепатита В (anti-HBc) также полезен при диагностике молниеносной ВГВ инфекции у пациентов, с отрицательным результатом на поверхностный антиген вируса гепатита В (HBsAg) (9).

У пациентов с хронической инфекцией гепатита В или бессимптомных хронических носителей инфекции гепатита В (8), поверхностный антиген вируса гепатита В (HBsAg) возникает в течение инкубационной фазы заболевания и может сохраняться годами и возможно в течение всей жизни (7, 13). Общие антитела к ядерному антигену вируса гепатита В (anti-HBc) также появляются на этой ранней стадии, повышаются в титрах, и сохраняются по прошествии времени; самые высокие титры общих антител к ядерному антигену вируса гепатита В определяются в состоянии хронического носителя поверхностного антигена вируса гепатита В (HBsAg) (6, 7, 13). Таким образом, при хронической инфекции, общие антитела к ядерному антигену вируса гепатита В (anti-HBc) определяются вместе с другими серологическими маркерами гепатита В. Поскольку низкие титры антител класса IgM к ядерному антигену вируса гепатита В могут как отсутствовать, так и присутствовать у хронических носителей ВГВ, определение антител класса IgM к ядерному антигену вируса гепатита В не носит определяющий характер при установлении стадии хронического заболевания, т.е. хронического активного или хронического персистирующего гепатита В (9, 14). Однако, в случае их присутствия, данные низкие титры антител класса IgM к ядерному антигену вируса гепатита В с большей степенью вероятности определяются у пациентов с хроническим ВГВ-индуцированным заболеванием печени, о чем свидетельствуют повышенные значения внутрипеченочного ядерного антигена вируса гепатита В (HBcAg) и печеночных ферментов, по причине ВГВ реактивации и индуцированного повреждения клеток печени (1, 14).

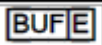
3. ПРИНЦИП ПРОЦЕДУРЫ

Метод для качественного определения антител класса IgM к ядерному антигену вируса гепатита В (anti-HBc) представляет собой хемилюминесцентный иммунологический анализ (ИХЛА) с иммобилизацией антител. IgG к человеческому IgM (мышинные моноклональные) используется для покрытия магнитных частиц (твердая фаза), а рекомбинантный ядерный антиген вируса гепатита В (HBcAg) связывается с производным изолюминола (конъюгат изолюминол-HBcAg). Во время первой инкубации, антитела класса IgM, присутствующие в калибраторах, образцах или контролях, связываются с твердой фазой. Во время второй инкубации, HBcAg конъюгат вступает в реакцию с IgM anti-HBc, иммобилизованными на твердой фазе. После каждой инкубации несвязанный материал удаляется посредством цикла промывки. Далее добавляют стартовые реагенты и таким образом индуцируется реакция световой хемилюминесценции. Световой сигнал и, следовательно, количество конъюгата изолюминол-HBcAg измеряется фотоумножителем в виде относительных световых единиц (RLU) и будет указывать на концентрацию антител класса IgM к ядерному антигену вируса гепатита В (anti-HBc), присутствующую в калибраторах, образцах и или контролях.

4. ПРЕДОСТАВЛЯЕМЫЕ МАТЕРИАЛЫ

Модуль реагентов

Магнитные частицы (1.3 мл)	SORB	Магнитные частицы, покрытые IgG к человеческому IgM (мышинные моноклональные), БСА, фосфатный буфер, < 0.1% азид натрия.
Калибратор 1 (3.3 мл)	CAL1	Низкие уровни химерных антител класса IgM к ядерному антигену вируса гепатита В (anti-HBc) (человеческие и мышинные моноклональные), животные белки, буфер, 0.2% ProClin® 300, консерванты, инертный красный краситель.
Калибратор 2 (3.3 мл)	CAL2	Высокие уровни химерных антител класса IgM к ядерному антигену вируса гепатита В (anti-HBc) (человеческие и мышинные моноклональные), животные белки, буфер, 0.2% ProClin® 300, консерванты, инертный синий краситель.
Конъюгат (1.3 мл)	CONJ	HBcAg (полученные в E. coli, методом рекомбинантных ДНК), конъюгированный с производным изолюминола, БСА, фосфатный буфер, 0.2% ProClin® 300, консерванты.
Разбавитель образца (15.5 мл)	DILSPE	Неспецифические человеческие IgG (поликлональные), БСА, фосфатный буфер, ЭДТА, 0.2% ProClin® 300, консерванты, инертный синий краситель.

Буфер F (12 мл)		Человеческая сыворотка/плазма, БСА, фосфатный буфер, 0.2% ProClin® 300, консерванты.
Количество тестов		50

Все реагенты поставляются готовыми к использованию. Порядок реагентов соответствует схеме расположения контейнеров в модуле реагентов.

Необходимые, но не предоставленные материалы (в зависимости от системы)

Анализатор LIAISON® XL

LIAISON® XL Кюветы ([REF] X0016).

LIAISON® XL Одноразовые наконечники ([REF] X0015).

LIAISON® XL Стартовый набор ([REF] 319200).

—

LIAISON® Промывочная/Системная жидкость ([REF] 319100).

LIAISON® XL Мешки для отходов ([REF] X0025).

—

Анализатор LIAISON®

LIAISON® Модуль ([REF] 319130).

—

LIAISON® Стартовый набор ([REF] 319102) или

LIAISON® XL Стартовый набор ([REF] 319200).

LIAISON® Light Check 12 ([REF] 319150).

LIAISON® Промывочная/Системная жидкость ([REF] 319100).

LIAISON® Мешки для отходов ([REF] 450003).

LIAISON® Набор для очистки ([REF] 310990).

Дополнительные необходимые материалы

LIAISON® Hbс IgM контроли (отрицательный и положительный) ([REF] 310141).

5. ПРЕДОСТЕРЕЖЕНИЯ И МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Только для использования в диагностике ин-витро.

Вся сыворотка и плазма, используемая для производства компонентов, представленных в этом наборе, была протестирована на наличие поверхностного антигена вируса гепатита В, антител к вирусу гепатита С, антител к ВИЧ-1, антител к ВИЧ-2, и была признана нереактивной. Поскольку, ни один метод тестирования не может дать абсолютной гарантии отсутствия патогенов, то все образцы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфекционные и с ними следует обращаться с осторожностью.

6. МЕРЫ БЕЗОПАСНОСТИ

Не ешьте, не пейте, не курите и не пользуйтесь косметикой в аналитической лаборатории.

Не пипетируйте при помощи рта.



Избегайте прямого контакта с потенциально инфицированным материалом; используйте лабораторную одежду, защитные очки и одноразовые перчатки. По окончании каждого теста тщательно мойте руки.

Избегайте разбрызгивания или образования аэрозоля. Все капли биологического реагента должны быть удалены с помощью раствора гипохлорита натрия с содержанием 0.5%, активного хлора, а используемые для этого средства должны рассматриваться как зараженные отходы.

Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые для анализа, должны рассматриваться как потенциально способные передавать возбудителей инфекции. Отходы должны обрабатываться с осторожностью и утилизироваться в соответствии с лабораторными руководствами и законодательными положениями, действующими в каждой стране. Любые материалы, предполагающие повторное использование, должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местным законодательством и руководствами. Проверьте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания.

Не используйте наборы или компоненты после даты истечения срока годности, указанной на этикетке.

В соответствии с Постановлением ЕС 1272/2008 (Классификация, маркировка, упаковка) опасные реагенты классифицируются и маркируются следующим образом.

РЕАГЕНТЫ:	CAL1 , CAL2 , CONJ , BUFE	DILSPE
КЛАССИФИКАЦИЯ:	Кожный аллерген 1 H317	Кожный аллерген 1 H317
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО:	Предупреждение (Warning)	Предупреждение (Warning)
СИМВОЛЫ ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 Восклицательный знак	 GHS07 Восклицательный знак
ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПАСНОСТИ:	H317 Может вызвать аллергическую реакцию кожи	H317 Может вызвать аллергическую реакцию кожи
МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:	P261 Избегайте вдыхания пыли / дыма / газа / взвесей / паров / аэрозолей. P280 Используйте защитные перчатки / защитную одежду / средства защиты глаз / средства защиты лица. P363 Перед повторным использованием стирайте загрязненную одежду.	P261 Избегайте вдыхания пыли / дыма / газа / взвесей / паров / аэрозолей. P280 Используйте защитные перчатки / защитную одежду / средства защиты глаз / средства защиты лица. P363 Перед повторным использованием стирайте загрязненную одежду.
СОДЕРЖИТ: (только вещества, предписанные в соответствии со статьей 18 Постановления ЕС 1272/2008).	Реакционная масса: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин -3-один [EC №247-500-7] и 2-метил-2Н -изотиазол-3-один [EC №220-239-6] (3:1) (ProClin® 300).	Реакционная масса: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин -3-один [EC №247-500-7] и 2-метил-2Н -изотиазол-3-один [EC №220-239-6] (3:1) (ProClin® 300); Неомицин сульфат.

В соответствии с Постановлением ЕС 1272/2008 (Классификация, маркировка, упаковка), **SORB** маркируется как EUN210 Паспорт безопасности материала предоставляется по запросу.

Для получения дополнительной информации, смотрите Паспорт безопасности материала, доступный на сайте www.diasorin.com.

7. ПОДГОТОВКА МОДУЛЯ РЕАГЕНТОВ

Пожалуйста, примите к сведению следующие важные указания по работе с реагентами:

Ресуспендирование магнитных частиц

Магнитные частицы должны быть полностью ресуспендированы до момента помещения модуля в анализатор. Для обеспечения полного ресуспендирования, следуйте указанному ниже:

Перед снятием защитных мембран вращайте маленькое колесико с накаткой, расположенное на контейнере с магнитными частицами, до тех пор, пока цвет суспензии не изменится на коричневый. Легкое и осторожное смешивание из стороны в сторону может помочь в ресуспендировании магнитных частиц (избегайте образования пены). Визуально проверьте дно флакона с магнитными частицами для подтверждения того, что все осевшие магнитные частицы ресуспендированы. Аккуратно протрите поверхность каждой перегородки, чтобы удалить остаточную жидкость.

При необходимости повторяйте до тех пор, пока магнитные частицы полностью не ресуспендируются.

Вспенивание реагентов

Для обеспечения оптимальной работы модуля, следует избегать вспенивания реагентов. Придерживайтесь рекомендаций ниже во избежание образования вспенивания:

Перед использованием модуля визуально проверьте реагенты и в особенности калибраторы (позиция два и три после флакона с магнитными частицами) для того, чтобы удостовериться в отсутствии вспенивания. Если после ресуспендирования магнитных частиц присутствует вспенивание, поместите модуль в анализатор и дайте пене осесть. Модуль готов к использованию, если пена осела, и модуль остался на борту и смешивание произведено.

Загрузка модуля в реакгентную зону

Анализатор LIAISON®

- Поместите модуль в реакгентную зону анализатора, расположив этикетку со штрих-кодом повернутой влево, и дайте постоять 30 минут перед использованием. Анализатор автоматически смешивает и полностью ресуспендирует магнитные частицы.
- Следуйте Руководству по эксплуатации анализатора для уточнения информации по загрузке образцов и запуску прогона.

Анализатор LIAISON® XL

- Анализатор LIAISON® XL оборудован встроенным твердотельным магнитным устройством, которое помогает диспергировать микрочастицы перед размещением модуля реактивов в реакгентной зоне анализатора. Для уточнения информации, обратитесь к Руководству по эксплуатации анализатора.

а. Вставьте модуль реактивов в соответствующий слот.

б. Оставьте модуль реактивов в твердотельном магнитном устройстве минимум на 30 секунд (до нескольких минут). Повторите при необходимости.

- Поместите модуль в реакгентную зону анализатора, расположив этикетку со штрих-кодом повернутой влево, и дайте постоять 15 минут перед использованием. Анализатор автоматически смешивает и полностью ресуспендирует магнитные частицы.
- Следуйте Руководству по эксплуатации анализатора для уточнения информации по загрузке образцов и запуску прогона.

8. ХРАНЕНИЕ И СТАБИЛЬНОСТЬ МОДУЛЯ РЕАГЕНТОВ

После получения модуль реактивов следует хранить в вертикальном положении для облегчения ресуспендирования магнитных частиц. Если модуль реактивов хранится в запечатанном виде в вертикальном положении, то реактивы будут стабильны до даты истечения срока годности при хранении при температуре 2-8°C. Не замораживать. Модуль реактивов не должен использоваться после даты истечения срока годности, указанной на этикетках набора и модуля реактивов. После удаления защитных мембран, модуль реактива будет стабильным в течение восьми недель при хранении на борту анализатора или при температуре 2-8°C в холодильнике.

9. ОТБОР И ПРИГОТОВЛЕНИЕ ОБРАЗЦОВ

Может использовать сыворотка или плазма человека. С данным тестом были исследованы и могут быть использованы антикоагулянты цитрат, ЭДТА и гепарин. Кровь должна быть отобрана асептическим способом методом венопункции, нужно дать ей свернуться и отделить сыворотку от сгустка как можно скорее. Для образцов, содержащих твердые частицы, мутность, липемию или остатки эритроцитов, может потребоваться очистка посредством фильтрации или центрифугирования перед исследованием. Сильно гемолизированные или липемические образцы, а также образцы, содержащие твердые частицы, или демонстрирующие очевидное микробное загрязнение, не должны исследоваться. Проверьте на наличие и удалите пузырьки воздуха перед исследованием. Если тест будет проведен в течение семи дней с момента отбора образца, то образцы можно хранить при температуре 2-8°C; в противном случае их следует разделить на части и хранить в условиях глубокой заморозки (-20°C и ниже). Если образцы хранятся в замороженном виде, хорошо смешайте оттаявшие образцы перед исследованием. Пять образцов с различной реактивностью хранились в течение семи дней при температуре 2-8°C и прошли пять циклов замораживания-оттаивания. Результаты не показали значительных различий. Минимальный необходимый объем составляет 170 мкл образца (20 мкл образец + 150 мкл мёртвый объем).

10. КАЛИБРОВКА

Тестирование калибраторов, специфических для теста, позволяет скорректировать сохраненную эталонную кривую относительно установленных значений световых единиц (RLU).

Каждый калибровочный раствор позволяет провести четыре калибровки.

При наступлении любого из указанных случаев, следует произвести трехкратную калибровку:

- Используется новая серия модуля реактива или Стартового набора.
- Предыдущая калибровка выполнялась более четырех недель назад.
- Анализатор прошел техническое обслуживание.
- Контрольные значения выходят за пределы ожидаемого диапазона.

Анализатор LIAISON®: Калибровочные значения сохранены в штрих-кодах этикетки модуля.

Анализатор LIAISON® XL: Калибровочные значения хранятся в транспондере радиочастотной идентификации (RFID-метке).

11. ПРОЦЕДУРА АНАЛИЗА

Строгое соблюдение Руководства по эксплуатации анализатора обеспечивает надлежащее выполнение анализа.

Анализатор LIAISON®: Каждый тестовый параметр идентифицируется через штрих-код на этикетке модуля реагентов. Если этикетка со штрих-кодом не может быть считана анализатором, модуль не может использоваться. Не выбрасывайте модуль реагентов; свяжитесь с вашей местной службой технической поддержки DiaSorin для получения указаний.

Анализатор LIAISON® XL: Каждый тестовый параметр идентифицируется через информацию, закодированную в транспондере радиочастотной идентификации (RFID-метке) модуля реагентов. Если RFID-метка не может быть считана анализатором, модуль не может использоваться. Не выбрасывайте модуль реагентов; свяжитесь с вашей местной службой технической поддержки DiaSorin для получения указаний.

Операции Анализатора заключаются в следующем:

1. Распределяет калибраторы, контроли или образцы в реакционный модуль.
2. Распределяет разбавитель образца (кроме калибраторов).
3. Распределяет покрытые магнитные частицы.
4. Инкубирует.
5. Промывает при помощи Промывочной/Системной жидкости.
6. Распределяет конъюгат в реакционный модуль.
7. Распределяет Буфер E.
8. Инкубирует.
9. Промывает при помощи Промывочной/Системной жидкости.
10. Добавляет Стартовый набор и измеряет излучаемый свет.

12. КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА

Необходимо запускать прогон контролей LIAISON® в одной повторности для контроля характеристик теста. Контроль качества, проводимый посредством прогона контролей LIAISON® HbS IgM должен проводиться

(а) минимум один раз в день использования

(б) каждый раз, когда используется новый модуль реагентов

(в) каждый раз при калибровке набора

(г) каждый раз, когда используется новая серия Стартовых реагентов

(д) для оценки надлежащих характеристик вскрытого модуля в соответствии с руководствами или требованиями местных нормативных актов или аккредитованных организаций.

Контрольные значения должны находиться в пределах ожидаемых диапазонов: если значения одного или обоих контролей выходят за рамки ожидаемых диапазонов, калибровка должна быть повторена, а контроли должны тестироваться повторно. Если контрольные значения, полученные после успешной калибровки, опять выходят за пределы заданных диапазонов, тестирование следует повторить с использованием запечатанного флакона с контролем. Если контрольные значения окажутся за пределами ожидаемых диапазонов, результаты по такому пациенту не регистрируются.

Эффективность других контролей должна оцениваться на совместимость с данным тестом до момента их использования. Затем должны быть установлены соответствующие диапазоны значений для используемых материалов контроля качества.

13. ИНТЕРПРЕТАЦИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

Анализатор автоматически подсчитывает уровни IgM anti-HbS, выраженные в виде индекса и определяет результат. Для получения дополнительной информации, смотрите Руководство по эксплуатации анализатора.

Калибраторы и контроли могут выдавать различные значения относительных световых единиц (RLU) или результаты дозы на анализаторах LIAISON® и LIAISON® XL, но результаты пациентов будут эквивалентны.

Пороговое значение, определяемое между наличием и отсутствием IgM anti-HBc имеет значение индекса, равное 1. Результаты для образца должны быть интерпретированы следующим образом: Образцы с уровнями IgM anti-HBc ниже значения индекса 0.9, должны быть определены, как отрицательные.

Образцы с уровнями IgM anti-HBc в диапазоне значений индекса от 0.9 до 1.1 должны быть определены, как сомнительные. Сомнительные образцы должны быть повторно протестированы в двух повторностях для подтверждения изначального результата.

Образцы с уровнями IgM anti-HBc равные или превышающие значение индекса 1.1 должны быть определены, как положительные.

14. ОГРАНИЧЕНИЯ ПРОЦЕДУРЫ

Для получения надежных результатов требуется наличие умений и строгое соблюдение инструкций.

Бактериальное загрязнение или тепловая инактивация образцов может повлиять на результаты теста.

Результаты теста отмечаются качественно как положительные или отрицательные в отношении присутствия IgM anti-HBc. Однако, диагностика инфекционных заболеваний не должна основываться только на результате теста; должны также быть изучены результаты клинических исследований, проведены другие диагностические процедуры и получено медицинское заключение.

Не следует производить обмен модулями между типами анализаторов (LIAISON® и LIAISON® XL). После того, как модуль был помещен в определенный тип анализатора, он должен всегда использоваться на этом анализаторе вплоть до его окончания. По причине прослеживаемости, вытекающей из вышеуказанного утверждения, последующие исследования для пациента не должны проводиться на разных типах анализаторов. Они должны проводиться на одном определенном типе анализатора (или LIAISON® или LIAISON® XL).

15. СПЕЦИФИЧЕСКИЕ РАБОЧИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

15.1. Аналитическая специфичность

Аналитическая специфичность определяется, как способность теста точно определять специфический аналит в присутствии потенциально мешающих факторов в матрице проб (напр. антикоагулянты, гемолиз, последствия обработки образца) или перекрестных антител.

Интерференция. Контролируемые исследования потенциально интерферирующих веществ или условий показали, что на выполнение анализа не повлияли антикоагулянты (цитрат, ЭДТА, гепарин), гемолиз (до 1000 мг/дл гемоглобина), липемия (до 500 мг/дл триглицеридов), билирубинемия (до 20 мг/дл билирубина) или повторные циклы замораживания-оттаивания образцов.

Перекрестные реакции. Как правило присутствие потенциальных антител перекрестной реактивности не оказывает влияние на тест. Были исследованы следующие антитела: (а) иммуноглобулины к различным инфекционным агентам, таким как цитомегаловирус человека (hCMV), вирус простого герпеса (HSV), вирус Эпштейна-Барр (EBV), вирус краснухи, вирус гепатита С (ВГС), ВИЧ, Т-лимфотропный вирус человека (HTLV-I/II), вирус гепатита А (ВГА), Токсоплазма гонди (*Toxoplasma gondii*), Бледная трепонема (*Treponema pallidum*); (б) антинуклеарные антитела (ANA), человеческие антимышьи антитела (НАМА), гетерофильные антитела, гипергаммаглобулины, и антитела к ревматоидному фактору (анти-Fc иммуноглобулин).

15.2. Аналитическая чувствительность

Аналитическая чувствительность может быть также выражена как предел обнаружения, который представляет собой минимальное количество специфического аналита, которое может быть определено при помощи теста. Оно оценивалось посредством исследования серии разведений препарата собственного производства с высокими титрами положительного к IgM anti-HBc. Результаты показывают, что предел обнаружения составляет 20.3 PEI Ед/мл (HBc Эталонная сыворотка IgM 84 - IgM anti-HBc, Институт имени Пауля Эрлиха, Германия (PEI) (диапазон: 15.0-34.0 PEI Ед/мл).

15.3. Прецизионность при использовании Анализатора LIAISON®

Различные образцы, содержащие различные концентрации специфического аналита, были исследованы для определения повторяемости и воспроизводимости теста (т.е. внутрианалитической и межаналитической вариативности). Вариативность, указанная в таблицах ниже, не является ошибкой в классификации образца.

Повторяемость	A	B	C	D
Количество определений	21	21	21	21
Среднее (значение коэффициента)	2.93	3.25	8.49	13.06
Стандартное отклонение	0.11	0.10	0.21	0.37
Коэффициент вариации (%)	3.9	3.2	2.5	2.8

Воспроизводимость	A	B	C	D
Количество определений	20	20	20	20
Среднее (значение коэффициента)	2.60	3.43	8.42	13.21
Стандартное отклонение	0.24	0.49	0.30	0.81
Коэффициент вариации (%)	9.4	14.2	3.5	6.1

15.4. Прецизионность при использовании Анализатора LIAISON® XL

Различные образцы, содержащие различные концентрации специфического анализа, были исследованы для определения повторяемости и воспроизводимости теста (т.е. внутрианалитической и межаналитической вариативности). Вариативность, указанная в таблицах ниже, не является ошибкой в классификации образца.

Повторяемость: Для оценки повторяемости в одном прогоне были исследованы двадцать повторностей.

Повторяемость	1	2	3	Положительный контроль
Количество определений	20	20	20	20
Среднее (значение коэффициента)	1.57	1.67	2.63	1.33
Стандартное отклонение	0.078	0.058	0.13	0.042
Коэффициент вариации (%)	5.0	3.4	4.9	3.1
Мин. значение	1.40	1.53	2.36	1.22
Макс. значение	1.67	1.75	2.81	1.39

Воспроизводимость: Для оценки воспроизводимости были исследованы двадцать повторностей в разные дни (один или два прогона в день).

Воспроизводимость	1	2	3	Положительный контроль
Количество определений	20	20	20	20
Среднее (значение коэффициента)	1.41	1.49	2.37	1.29
Стандартное отклонение	0.12	0.10	0.17	0.083
Коэффициент вариации (%)	8.3	6.8	7.3	6.4
Мин. значение	1.22	1.28	2.05	1.14
Макс. значение	1.63	1.68	2.76	1.48

15.5. Сверхдозовый эффект насыщения

Во всех случаях, когда тестируются образцы, содержащие чрезвычайно высокие концентрации антител, эффект насыщения может имитировать концентрации более низкие, чем реальные. Однако, хорошо оптимизированный двухэтапный метод исключает сильно заниженные результаты, поскольку аналитические сигналы остаются постоянно низкими (кривая насыщения).

Анализ эффекта насыщения оценивался посредством тестирования одного образца с высокими титрами, положительного к IgM anti-HBc. Результат исследования образца был определен в виде значения индекса выше диапазона измерений, который ожидается при исследовании сыворотки с высокими титрами, что указывает на отсутствие ошибочной классификации образца.

15.6. Диагностическая специфичность и чувствительность

Диагностическая специфичность и чувствительность оценивались посредством тестирования 1938 образцов, полученных от различной отобранной популяции (доноры крови, лица, никогда не имевшие ВГВ инфекции, беременные женщины, диализные пациенты, реципиенты трансплантата, лица, перенесшие ВГВ инфекцию, лица, вакцинированные ВГВ, пациенты, имеющие ВГВ). Образцы исследовались несколькими сравнительными методами и к ним применялась единая позиция, а также доступные клинические и серологические данные для определения ожидаемых результатов. 10 образцов были ни подтверждены эталонными методами, и поэтому были исключены из анализа данных.

Ни одного положительного, 2 сомнительных и 1565 отрицательных результата было получено при первом тестировании или при повторном тестировании сомнительных образцов у исследуемой ожидаемо отрицательной популяции - диагностическая специфичность составила: 99.87% (95% доверительный интервал: 99.54-99.99%).

2 отрицательных, 3 сомнительных и 356 положительных результата было получено при повторном тестировании сомнительных образцов у исследуемой ожидаемо положительной популяции - диагностическая чувствительность составила: 99.44% (95% доверительный интервал: 98.00-99.93%). На основании имеющихся данных, 217 из 361 ожидаемо положительного образца были определены, как острая ВГВ инфекция. Диагностическая чувствительность, подсчитанная по 217 образцам с острой ВГВ инфекцией, составила 99.08% (95% доверительный интервал: 96.71-99.89%), поскольку два образца были определены, как отрицательные, четыре, как сомнительные и 211 - положительные.

LIAISON® HBc IgM ([REF] 310140)

EN - 200/007-846, 05 - 2019-05

Изменения: -

Удаления: -

LIAISON® Control HBc IgM ([REF] 310141)

1. Предназначенное применение

Контроли LIAISON® HBc IgM (отрицательный и положительный) предназначены для использования в хемилюминесцентном иммунологическом анализе LIAISON® (ИХЛА), в качестве средства для проверки надежности прогонов анализа. Рабочие характеристики контролей LIAISON® HBc IgM не устанавливались для других тестов или инструментальных платформ, отличных от LIAISON® и LIAISON® XL.

Анализатор LIAISON®. В сертификате анализа указана специфическая информация для серии контролей, которая должна быть вручную введена в программное обеспечение анализатора до момента загрузки флаконов с контролем на борт. Для получения дополнительной информации, смотрите Руководство по эксплуатации анализатора.

Анализатор LIAISON® XL. В сертификате анализа в штрих кодах зашифрована специфическая информация для серии контролей, которая должна быть считана ручным считывающим устройством для штрих-кодов Анализатора LIAISON® XL до момента загрузки флаконов с контролем на борт. Для получения дополнительной информации, смотрите руководство по эксплуатации анализатора.

2. Предоставляемые материалы

Отрицательный контроль (2 x 0.7 мл)	CONTROL-	Человеческая сыворотка/плазма, не содержащая антител IgM anti-HBc, с БСА, фосфатным буфером, 0.2% ProClin® 300 и консервантами.
Положительный контроль (2 x 0.5 мл)	CONTROL+	Химерные IgM anti-HBc антитела (человеческие и мышинные моноклональные), животный белок, буфер, 0.2% ProClin® 300, консерванты и инертный желтый краситель.

Все реагенты поставляются готовыми к использованию. Диапазон концентраций для каждого контроля указывается в сертификате анализа и определяет пределы, установленные компанией DiaSorin для контрольных значений, которые могут быть получены в надежных сериях анализов. Каждая лаборатория несет ответственность за введение различных пределов с учетом индивидуальных требований.

3. Предостережения и меры предосторожности

- Только для использования в диагностике ин-витро.
- Контроли не являются специфичными для серии набора и могут быть безопасно взаимозаменяемыми между различными сериями модуля реагентов.
- Все материалы, используемые для производства компонентов, представленных в данном наборе, были протестированы на наличие поверхностного антигена вируса гепатита В, антител к вирусу гепатита С, антител к ВИЧ-1, антител к ВИЧ-2, и были признаны нереактивными. Поскольку, ни один метод тестирования не может дать абсолютной гарантии отсутствия патогенов, то все образцы человеческого происхождения должны рассматриваться как потенциально инфекционные и с ними следует обращаться с осторожностью.
- Соблюдайте стандартные меры предосторожности при работе со всеми лабораторными реагентами.
- Утилизация всех отходов должна производиться в соответствии с местными нормативными требованиями.

4. Меры безопасности

Не ешьте, не пейте, не курите и не пользуйтесь косметикой в аналитической лаборатории.

Не пипетируйте при помощи рта.

Избегайте прямого контакта с потенциально инфицированным материалом; используйте лабораторную одежду, защитные очки и одноразовые перчатки. По окончании каждого теста тщательно мойте руки.

Избегайте разбрызгивания или образования аэрозоля. Все капли биологического реагента должны быть удалены с помощью раствора гипохлорита натрия с содержанием 0.5%, активного хлора, а используемые для этого средства должны рассматриваться как зараженные отходы.

Все образцы и реагенты, содержащие биологические материалы, используемые для анализа, должны рассматриваться как потенциально способные передавать возбудителей инфекции. Отходы должны обрабатываться с осторожностью и утилизироваться в соответствии с лабораторными руководствами и законодательными положениями, действующими в каждой стране. Любые материалы, предполагающие повторное использование, должны быть надлежащим образом стерилизованы в соответствии с местным законодательством и руководствами. Проверьте эффективность цикла стерилизации/обеззараживания. Не используйте наборы или компоненты после даты истечения срока годности, указанной на этикетке. В соответствии с Постановлением ЕС 1272/2008 (Классификация, маркировка, упаковка) опасные реагенты классифицируются и маркируются следующим образом.

РЕАГЕНТЫ:	CONTROL- , CONTROL+ , ,
КЛАССИФИКАЦИЯ:	Кожный аллерген 1 H317
СИГНАЛЬНОЕ СЛОВО:	Предупреждение (Warning)
СИМВОЛЫ / ПИКТОГРАММЫ:	 GHS07 Восклицательный знак
ХАРАКТЕРИСТИКИ ОПАСНОСТИ:	H317 Может вызвать аллергическую реакцию кожи
МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ:	P261 Избегайте вдыхания пыли / дыма / газа / взвесей / паров / аэрозолей. P280 Используйте защитные перчатки / защитную одежду / средства защиты глаз / средства защиты лица. P363 Перед повторным использованием стирайте загрязненную одежду.
СОДЕРЖИТ: (только вещества, предписанные в соответствии со статьей 18 Постановления ЕС 1272/2008).	Реакционная масса: 5-хлоро-2-метил-4-изотиазолин -3-один [ЕС №247-500-7] и 2-метил-2Н -изотиазол-3-один [ЕС №220-239-6] (3:1) (ProClin® 300)

Для получения дополнительной информации, смотрите Паспорт безопасности материала, доступный на сайте www.diasorin.com.

5. Хранение и стабильность

После получения контроля следует хранить при температуре 2-8°C в вертикальном положении для предотвращения прилипания раствора к крышке флакона. Не замораживать. Если контроли хранятся в запечатанном виде в вертикальном положении, то они будут стабильны до даты истечения срока годности при хранении при температуре 2-8°C. После вскрытия контроли будут стабильны в течение четырех недель при надлежащем хранении при температуре 2-8°C между двумя последовательными использованиями. Избегайте бактериального загрязнения контролей. Контроли не должны использоваться после истечения срока годности, указанного на этикетках флакона.

6. Приготовление реагентов

- Поместите флаконы с контролем в корзины типа С анализатора. Каждый контрольный раствор позволяет провести минимум 20 тестов.
- Минимальный необходимый объем составляет 420 мкл (20 мкл контроль + 400 мкл мертвый объем).
- При использовании доведите контроли до комнатной температуры (20-25°C) до вскрытия флаконов и храните их на борту анализатора только в течение периода времени, который необходим для исследования контроля качества.
- После использования немедленно укупорьте флаконы и храните их при температуре 2-8°C в вертикальном положении.
- При обращении, соблюдайте необходимые меры предосторожности во избежание бактериального загрязнения контролей.

7. Обращение

Для уточнения информации о надлежащем обращении, смотрите руководство по эксплуатации анализатора.

8. Целевые значения

Диапазоны концентраций антител IgM anti-HBc в контролях напечатаны в сертификате анализа. Они были определены с учетом вариабельности прогона относительно сохраненной эталонной кривой для обеспечения точности результатов анализа и получения сведений о стабильности или ухудшении свойств реагентов. Если контрольные значения постоянно выходят за пределы ожидаемых диапазонов, то скорее всего тест выполняется неправильно.

LIAISON® Control HBc IgM ([REF] 310141)

EN - 200/007-846, 05 - 2019-05

Литература:

1. M.R. BRUNETTO et al.
The diagnostic significance of IgM antibody to hepatitis B core antigen, revisited. *Ital. J. Gastroenterol.*, 20 : 167-170 (1988).
2. A.B. CHRISTIE
Infectious Diseases: epidemiology and clinical practice, Churchill Livingstone, London, p. 447-518 (1980).
3. M.R. ESCOBAR
Chronic viral hepatitis.
In: Clinical Virology Manual, S. Specter, G.J. Lancz eds., Elsevier, New York, p. 329-348 (1986).
4. M.A. FEITELSON
Biology of hepatitis B virus variants.
Lab. Invest., 71 (3) : 324 (1994).
5. S.Z. HIRSCHMAN
Hepatitis viruses and Viral hepatitis.
In: Infectious Diseases and Medical Microbiology, A.I. Braude, C.E. Davis, J. Fierer eds., 2nd edition, WB Saunders, Philadelphia, p. 557-564; 989-995 (1986).
6. J.H. HOOFNAGLE, R.J. GERETY, L.F. BARKER
Antibody to hepatitis B virus core in man.
Lancet, 2 : 869-873 (1973).
7. J.H. HOOFNAGLE, R.J. GERETY, L. NI, L.F. BARKER
Antibody to hepatitis B core antigen: a sensitive indicator of HBV replication.
N. E. J. Med., 29 : 1336-1340 (1974).
8. J.H. HOOFNAGLE, D.A. SHAFRITZ, H. POPPER
Chronic type B hepatitis and the "healthy" HBsAg carrier state.
Hepatology, 7 : 758-763 (1987).
9. P. KRYGER
Significance of anti-HBc IgM in the differential diagnosis of viral hepatitis.
J. Virol. Meth., 10 : 283-289 (1985).
10. H.S. LEE, G.N. VYAS
Diagnosis of viral hepatitis.
Clin. Lab. Med., 7 : 741-757 (1987).
11. E.E. MAST, H.J. ALTER
Epidemiology of viral hepatitis: an overview.
Sem. in Virol., 4 : 273-283 (1993).
12. Morbidity and Mortality Weekly Report, Centers for Disease Control and Prevention (CDC), Atlanta, Georgia, p. 43-53 (1995).
13. R.T. SCHUMACHER, C. TREY
Viral hepatitis types A, B, and non-A, non-B: current concepts.
Ligand Quarterly, 5 : 12-27 (1982).

14. H.M. SMITH et al.

Significance of serum IgM anti-HBc in chronic hepatitis B virus infection.

J. Med. Virol., 36 (1): 16-20 (1992)

15. W. SZMUNESS

Recent advances in the study of the epidemiology of hepatitis B. Am. J. Pathol., 81 (3) : 629-650 (1975).

Дополнительная литература

Viral Hepatitis and Liver Disease.

Proceedings of IX Triennial International Symposium on Viral Hepatitis and Liver Disease, Rome, Italy, 21-25 April 1996, M. Rizzetto, R.H. Purcell, J.L. Gerin, G. Verme eds., Edizioni Minerva Medica, Turin, Italy (1997).

P. GROB et al.

Serological pattern "anti-HBc alone": report on a workshop.

J. Med. Virol., 62 (4) : 450-455 (2000).

200/007-846, 05 - 2019-05

Перевод соответствует оригиналу. Переводчик: Китченко Н.

